

- 衰竭的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(8): 830-833.
- [8] SENNI M, MCMURRAY J J, WACHTER R, et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of titration, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(9): 1193-1202.
- [9] KATSANOS S, BISTOLA V, PARISSIS J T. Combining angiotensin II receptor 1 antagonism and neprilysin inhibition for the treatment of heart failure[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2016(29): 1-11.
- [10] 甄子英, 陈盛开, 容文明, 等. 托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心衰的临床观察[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(5): 523-526.
- [11] 周红, 黄思兵. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心功能不全的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2018, 25(19): 51-53.
- [12] 石艳刚. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(31): 56-58, 62.
- [13] 魏云杰, 张密, 许海军, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗高龄射血分数降低心力衰竭患者的临床疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018(7): 17-20.
- [14] 曲辅政, 张晓录, 孙经武, 等. 缬沙坦对心力衰竭家兔心肌细胞肌浆网兰尼碱受体的影响[J]. 中国循环杂志, 2017(4): 390-394.
- [15] VON LTG, WANG B H, KOMPA A R, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 attenuates cardiac remodeling and dysfunction after myocardial infarction by reducing cardiac fibrosis and hypertrophy[J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(1): 71-78.

## 阿米卡星不同给药方式治疗支气管扩张伴铜绿假单胞菌感染患者的效果观察

薛颖妍, 张洪浩, 叶广华 (广东医科大学附属第三医院(佛山市顺德区龙江医院), 广东佛山 528318)

**摘要:** 目的 观察阿米卡星不同给药方式治疗支气管扩张伴铜绿假单胞菌感染患者的效果。方法 92例支气管扩张伴铜绿假单胞菌感染患者分别采用阿米卡星雾化吸入或静脉滴注治疗8 d, 比较两组疗效、不良反应、实验室指标、莱塞斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)评分。结果 两组疗效及不良反应差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 雾化吸入组治疗后白细胞、血降钙素原、C反应蛋白水平明显低于静脉滴注组, LCQ评分明显增高( $P<0.01$ )。结论 阿米卡星雾化吸入治疗支气管扩张伴铜绿假单胞菌感染患者可有效缓解症状, 改善实验室指标。

**关键词:** 支气管扩张; 阿米卡星; 铜绿假单胞菌

中图分类号: R 562.2<sup>+</sup>2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)03-0338-03

### Clinical efficacy of different amikacin administration routes in bronchiectasis with *Pseudomonas aeruginosa* infection

XUE Ying-wei, ZHANG Hong-hao, YE Guang-hua (Longjiang Hospital of Shunde District & Third Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528318, China)

**Abstract:** Objective To observe clinical efficacy of different amikacin administration routes in bronchiectasis with *Pseudomonas aeruginosa* (PA) infection. Methods Ninety-two bronchiectasis patients with PA infection were treated with aerosol inhalation or intravenous infusion of amikacin for 8 days. Clinical efficacy, adverse reactions, laboratory parameters, and Leicester cough questionnaire (LCQ) were compared between 2 groups. Results Clinical efficacy and adverse reactions showed no significant difference between 2 groups ( $P>0.05$ ). Post-therapeutic levels of leukocyte, procalcitonin and C-

基金项目: 佛山市科技计划项目(No.2018AB002013)

收稿日期: 2019-01-15; 修订日期: 2019-03-25

作者简介: 薛颖妍(1982-), 女, 本科, 主管药师

reactive protein were lower, while LCQ scores were higher in aerosol inhalation group compared with intravenous infusion group ( $P<0.01$ ). Conclusion Aerosol inhalation of amikacin can alleviate symptoms and improve laboratory indicators in bronchiectasis patients with PA infection.

**Key words:** bronchiectasis; amikacin; *Pseudomonas aeruginosa*

支气管扩张为临床常见疾病,发病机制为支气管及其邻近组织出现慢性炎症及纤维化,导致管壁肌肉与弹性组织受损,继而出现支气管变形与扩张<sup>[1]</sup>。支气管扩张常伴有感染,铜绿假单胞菌是其主要致病菌之一,患者临床症状主要为慢性咳嗽、咳脓痰、反复咯血等,会对身心健康构成严重的不利影响,应及早诊断并治疗<sup>[2-3]</sup>。为了进一步了解阿米卡星雾化吸入与静脉滴注给药方式治疗感染铜绿假单胞菌支气管扩张患者的效果,我们选取92例患者的治疗情况进行对比分析,结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例与分组

选取我院2017年10月-2018年10月收治的经实验室、CT等检查确诊感染铜绿假单胞菌支气管扩张92例患者,均给予阿米卡星治疗。按照给药方式将患者分为雾化吸入组与静脉滴注组,每组46例。雾化吸入组中,男25例,女21例;年龄38~75岁,平均 $(50.8\pm 6.5)$ 岁。静脉滴注组中,男24例,女22例;年龄38~75岁,平均 $(50.5\pm 6.6)$ 岁。两组的性别、年龄构成差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

两组均采用阿米卡星(生产企业为广州白云山天心制药有限公司,批准文号为国药准字H44022093)治疗。雾化吸入组:将阿米卡星加入10 mL生理盐水中进行雾化吸入治疗,200 mg/次,2次/d,治疗8 d。静脉滴注组:将阿米卡星进行静脉滴注,400 mg/次,1次/d,治疗8 d。所有患者治疗期间均根据病情需要给予抗生素、纤维支气管镜灌洗吸痰、营养支持、水电解质紊乱纠正等治疗。检测两组患者治疗前后的实验室指标,包括白细胞、血降钙素原、C反应蛋白。对比两组患者治疗前后的莱赛斯特咳嗽量表(Leicester cough questionnaire, LCQ)评分,量

表共19项,各项赋于1~7分,总分3~21分,得分越低提示咳嗽对患者生活质量的影响越大<sup>[4]</sup>。比较两组的临床疗效,判定标准为:症状基本消失,LCQ评分明显提高,实验室检查指标正常,胸部CT提示感染病灶吸收 $>50\%$ 为显效;症状好转,LCQ评分有所提高,实验室检查指标基本正常,胸部CT提示感染病灶吸收 $>33\%$ 为有效;未达上述标准为无效;总有效率 $=[(\text{显效}+\text{有效})/\text{总例数}]\times 100\%$ <sup>[5]</sup>。记录并比较两组患者的不良反应发生情况,包括呛咳加重、恶心呕吐、胃纳差、腹胀。

### 1.3 统计学处理

以SPSS 18.0软件进行统计学处理,计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用(配对) $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者治疗前的实验室指标、LCQ评分对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组治疗后的白细胞、血降钙素原、C反应蛋白水平均明显降低,LCQ评分均明显增高,且以雾化吸入组更为显著( $P<0.01$ ),详见表1、2。两组的临床疗效和不良反应的发生情况相近( $P>0.05$ ),详见表3、4。

## 3 讨论

支气管扩张属于呼吸系统常见病,因气道管壁结构及纤毛功能受损,导致病原菌易入侵,继而诱发感染。铜绿假单胞菌作为支气管扩张患者最常见的病原菌之一,其对药物的抵抗能力较强,易出现耐药情况<sup>[6-7]</sup>。相关文献指出,感染铜绿假单胞菌支气管扩张患者存在较为明显的炎症反应,且咳嗽、咳痰等症状可作为评价感染严重程度的重要参照指标<sup>[8]</sup>。阿米卡星为一种活性极强的氨基酸糖苷类药

表1 两组患者治疗前后实验室指标的比较

( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | <i>n</i> | 白细胞计数/( $\times 10^9/L$ ) |                             | 血降钙素原( $\mu g/L$ ) |                             | C反应蛋白( $g/L$ )   |                               |
|-------|----------|---------------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------|------------------|-------------------------------|
|       |          | 治疗前                       | 治疗后                         | 治疗前                | 治疗后                         | 治疗前              | 治疗后                           |
| 雾化吸入组 | 46       | 12.7 $\pm$ 2.4            | 7.2 $\pm$ 1.3 <sup>ab</sup> | 9.6 $\pm$ 3.4      | 5.3 $\pm$ 2.8 <sup>ab</sup> | 123.6 $\pm$ 35.3 | 44.6 $\pm$ 10.7 <sup>ab</sup> |
| 静脉滴注组 | 46       | 12.3 $\pm$ 2.5            | 8.9 $\pm$ 2.0               | 9.5 $\pm$ 3.6      | 7.4 $\pm$ 2.0               | 124.0 $\pm$ 35.5 | 59.2 $\pm$ 12.6               |

与同组治疗前比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与静脉滴注组治疗后比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

表2 两组患者治疗前后LCQ评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别    | n  | 治疗前        | 治疗后                      |
|-------|----|------------|--------------------------|
| 雾化吸入组 | 46 | 32.7 ± 3.4 | 74.8 ± 7.7 <sup>ab</sup> |
| 静脉滴注组 | 46 | 32.3 ± 3.8 | 59.9 ± 6.8               |

与同组治疗前比较: <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与静脉滴注组治疗后比较: <sup>b</sup> $P < 0.01$

表3 两组患者临床疗效的比较 (例)

| 组别    | n  | 显效 | 有效 | 无效 |
|-------|----|----|----|----|
| 雾化吸入组 | 46 | 25 | 17 | 4  |
| 静脉滴注组 | 46 | 19 | 18 | 9  |

表4 两组患者不良反应发生情况的比较 (例)

| 组别    | n  | 呛咳加重 | 恶心呕吐 | 胃纳差 | 腹胀 |
|-------|----|------|------|-----|----|
| 雾化吸入组 | 46 | 2    | 1    | 0   | 0  |
| 静脉滴注组 | 46 | 0    | 2    | 1   | 1  |

物, 用于治疗铜绿假单胞菌感染的疗效确切<sup>[9]</sup>。由其属于浓度依赖性药物, 静脉滴注给药难以在肺泡中获得足够的药物浓度, 增加药量又会对肾、耳等器官产生毒性作用; 雾化吸入给药可以在一定程度上提高肺泡中的药物浓度, 且其在血清中的药物浓度较低, 不良反应发生率小<sup>[10]</sup>。

本文两组患者治疗后的白细胞、血降钙素原、C反应蛋白水平均下降( $P < 0.01$ ), 相对于静脉滴注组, 雾化吸入组的下降程度更加明显( $P < 0.01$ ); 治疗后雾化吸入组的LCQ评分高于静脉滴注组( $P < 0.01$ ), 两组的疗效差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果显示阿米卡星雾化吸入用药方式有其潜在的优势。阿米卡星的不良反应是另一个需要关注的情况, 本文结果显示两组的不良反应发生情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示雾化吸入给药和静脉滴注给药均具有一定的安全性。由于检测条件的限制, 我们没能及时监测两组患者阿米卡星的血药浓度和气道分泌物药物浓度, 因此不能很好地观察临床疗效和药物浓度的关系, 以及局部高药物浓度对组织的影响, 有

待日后更深一步的研究加以解决。

#### 参考文献:

- [1] SMITH M P. Diagnosis and management of bronchiectasis [J]. CMAJ, 2017, 189(24): E828-E835.
- [2] DING C, YANG Z, WANG J, et al. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Infect Dis, 2016, 49(C): 119-128.
- [3] GAO Y H, GUAN W J, ZHU Y N, et al. Antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with bronchiectasis: prevalence, risk factors and prognostic implications [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13:237-246.
- [4] BRIGNALL K, JAYARAMAN B, BIRRING S S. Quality of life and psychosocial aspects of cough [J]. Lung, 2008, 186 (1 Supplement): 55-58.
- [5] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 85-492.
- [6] FUJITANI S, SUN Y, QUINTILIANI R D, et al. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part II: antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy [J]. Chest, 2011, 139(5): 1172-1185.
- [7] GELLATLY S L, HANCOCK R E W. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses [J]. Pathog Dis, 2013, 67(3): 159-173.
- [8] 袁婧婧, 关伟杰, 李惠敏, 等. 吸入性抗生素治疗成人支气管扩张症的有效性与安全性 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(1): 61-63.
- [9] 李虎. 雾化吸入阿米卡星药代动力学及对G-杆菌所致呼吸机相关性肺炎的治疗作用 [D]. 复旦大学, 2012.
- [10] XU L, ZHANG F, DU S, et al. Inhaled antibiotics in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A meta-analysis [J]. Pharmazie, 2016, 71(9): 491-498.